

### **«Генетические ножницы». За что присуждена Нобелевская премия по химии**

#### ***Как человек редактирует геном — клеток, растений, животных***

09.10.20

*Нобелевская премия по химии 2020 года присуждена за открытие, последствия которого стали известны всем два года назад по заголовкам новостей. Тогда китайский ученый Хэ Цзянькуй отредактировал геном эмбрионов человека. Но «нобелевку» получил не он, а авторы метода CRISPR/Cas9 Эммануэль Шарпантье и Дженнифер Дудна, которые открыли науке путь к редактированию генома — клеток, растений, животных.*

#### **«Они получили все возможные на лице Земли премии»**

«Генетические ножницы» — очень молодая работа. Сама система CRISPR/Cas-9 известна давно, но ее использование для прицельного разрезания генома и введения в него нужных участков Шарпантье и Дудна разработали и описали всего восемь лет назад. Однако за это время технология завоевала и лаборатории, и стартапы, и промышленность, и медицину. И успела, хотя и без участия ее создательниц, всегда подчеркнута осторожных и сдержанных, поставить мир перед этической дилеммой улучшения человека.

На момент открытия Шарпантье — француженка — работала в Швеции в Университете Умео. Следует также отметить, что это не ситуация параллельного открытия: лауреатки плотно сотрудничали, хотя Дудна работала и работает в десятки часовых поясов от Европы в Университете Калифорнии в Беркли.

«Эту премию никак нельзя назвать неожиданной. Лауреатки уже получили все возможные на лице Земли премии, поэтому логично было предположить, что они получат и эту. Однако Нобелевская премия — очень старая, уважаемая и особенная. Никто не воспринимает ее получение как что-то само собой разумеющееся. Я не говорил сегодня с профессором Дудна, однако профессор Шарпантье была по-настоящему счастлива и тронута», — сказал председатель Нобелевского комитета по химии Клос Густафссон, отвечая на вопрос, ожидали ли победительницы присуждения премии.

Насчет премий профессор Густафссон совершенно прав: Дудна и Шарпантье получили за свою работу несколько десятков премий, среди которых — максимально крупные и уважаемые. Интересно, что первым их работу осмелился отметить Breakthrough Prize, основанный российским бизнесменом Юрием Мильнером вместе с Марком Цукербергом и Сергеем Брином (это было еще в 2015 году). Затем последовали премия принцессы Астурийской, премия Японии, премия Кавли, премия Вольфа и много других, менее известных.

Агентство Clarivate Analytics, каждый год оглашающее «лауреатов цитирования» — самых влиятельных ученых, «предсказало» им Нобелевскую премию еще в 2015 году. Таков был резонанс, вызванный их работами всего за три года (кстати, в том же году были названы в кандидатах на нобелевку прошлогодние лауреаты-химики — создатели литий-ионных аккумуляторов Джон Гуденаф и Стэнли Уиттингэм).

Довершает картину то, что лауреатки, по нобелевским меркам, чрезвычайно молоды — Дудна 56 лет, Шарпантье — 51 год. Подводя итог: уже несколько лет было совершенно ясно, что их «нобелевка» — вопрос времени. Только какого? Гуденафу пришлось ждать до 97 лет, а создательницам «генетических ножниц», к счастью, повезло куда больше.

### Ножницы из бактерий

«Генетические ножницы» не созданы человеком с нуля — они подсмотрены в природе. CRISPR-системы изучаются порядка 20 лет — это часть очень необычно работающего иммунитета бактерий. Поскольку бактерии — это целые клетки, они могут также болеть вирусами, как и мы, клетки нашего организма.

Такие вирусы называются бактериофагами, а вот «лечатся» — вернее, приобретают иммунитет, — бактерии очень необычно. Они «запоминают врага» внутри себя. Короткие фрагменты ДНК бактериофага (длиной 30 пар нуклеотидов) встраиваются в специальный участок бактериальной хромосомы (это и есть CRISPR-локус). Клетки с модифицированным таким образом геномом (и их «дети» — геном наследуем) становятся устойчивыми к повторному заражению бактериофагом. Впоследствии бактерия «сверяет» геномы подбирающихся к ней вирусов с тем, что есть в ее «базе данных» и при совпадении носитель опознанной ДНК уничтожается.

Этот механизм очень интересен с точки зрения фундаментальной науки, однако среди его применений еще 10 лет назад рассматривался только мир бактерий — как бы получше убивать ненужных и защищать нужных микробов. Гениальной была идея

увидеть в этом явлении не объект изучения, а потенциальный метод — ведь бактерия умудряется очень точно разрезать свой геном, вставить в него участок, а затем сшить.

Именно так посмотрели на вопрос Дудна и Шарпантье. Они собрали систему из ферментов, которые точно прицеливаются в определенную точку ДНК и разрезают ее. Так можно избирательно удалять участок генома или заменять его на нужный вам. Этот метод — CRISPR/Cas9 — не первый метод генетической модификации, но революционный. Старые методы не позволяли добиться точности «прицеливания» и были дорогие и сложные.

А вот генетические ножницы оказались очень точны и доступны. Теперь с их помощью в лабораториях создают модели для исследований лекарств, ученые в сфере сельского хозяйства экспериментируют с новыми сельхозкультурами, а медики — пытаются разработать надежные терапии генетических заболеваний. Это последнее применение, конечно, самое известное и спорное (хотя далеко не самое массовое, как исследовательский инструмент CRISPR/Cas9 куда популярнее).

Хотя китайский ученый Хэ Цзянькуй и обеспечил два года назад появление на свет двух ГМ-детей, устойчивых к ВИЧ, эта работа не встретила понимания и в научном сообществе, ни в обществе. Вкратце проблема в следующем: что годится для лабораторных исследований, далеко не всегда годится для больниц и жизни.

Ученым-химикам предстоит доработать метод до 100-процентной надежности, а обществу вместе с учеными-этиками и философами — понять, готовы ли мы к нему и на каких условиях. Конечно, редактирование генома человека не остановить, но его правила и нормы пишутся у нас на глазах, и сегодняшние лауреаты неизменно призывают к осторожности и широкому общественному диалогу в этих вопросах.

### Кругом наши

Нобелевскую премию могут получить не более трех человек, но работают над «нобелевской» тематикой всегда гораздо большее число ученых в разных уголках Земли. Так, в исследованиях CRISPR/Cas9 серьезен вклад российской научной школы.

«Активную роль в истории CRISPR сыграли наши соотечественники, работающие за рубежом — Евгений Кунин, Александр Болотин, и, наконец, Виргис Шикшнис, выпускник МГУ, защитивший кандидатскую под руководством Карела Мартинека. Виргис и показал, что CRISPR-Cas9 работает как единая ферментная система, реконструировав его в другом организме. Виргис, будучи химиком-энзимологом также продемонстрировал, что эта система может быть реконструирована и может расщеплять ДНК «в пробирке». Независимо от Виргиса, Шарпантье и Дудна пришли к таким же выводам, что фермент можно использовать для коррекции генов и провели реконструкцию», — рассказал профессор Университета Северной Каролины в Чапел-Хилл Александр Кабанов, выпускник химфака МГУ и президент Ассоциации русскоязычных ученых в США RASA-America

Виргис Шикшнис в 2018 году разделил премию Кавли с Дудна и Шарпантье.

Нобелевская премия Шарпантье и Дудна — первый случай, когда Нобелевскую премию получили одновременно две женщины и только они. Женщины соло получали научные нобелевки трижды — первой была, конечно, Мария Склодовская-Кюри, второй — Дороти Ходжкин (обе — химия), третьей — Барбара Мак-Клинтон (физиология и медицина). Две женщины одновременно получали нобелевку всего один раз — в 2009 году Элизабет Блэкберн и Кэрол Грейдер разделили премию по физиологии и медицине с Джеком Шостаком. Так что 2020-й — первый год премирования «женского коллектива».

*Александра Борисова*

<https://www.pravmir.ru>